

对老挝华潘省一起麻疹暴发疫情的分析以指导老挝消除麻疹

Bounthanom Sengkeoprasedth,^{a,b} Bouaphanh Khamphaphongphane,^b Phengta Vongphrachanh,^b Anonh Xeuvatvongsas,^c Sisouveth Norasingh,^c Chansay Pathammvong,^c Manilay Phengxay,^d Phanmanisone Philakong^d and Siddhartha Sankar Datta^d

通讯作者: Siddhartha Sankar Datta (电子邮箱: dattas@who.int)

背景:近年来,老挝的麻疹发病率呈下降趋势。然而,2014年8月,华潘省报告了一起2008年以来老挝最大规模的麻疹暴发疫情。本研究对该起疫情的特征进行分析,并提出关键干预措施以实现老挝消除麻疹的目标。

方法:对2014年9月1日至10月25日期间Khouan区和Samtai区的发热伴出疹病例进行调查。主动病例搜索并查阅医疗机构的记录。采集疑似麻疹病例的标本进行实验室确诊。

结果:共报告265例疑似麻疹病例,其中死亡12例,病例分布于Khouan区和Samtai区的8个村庄。45例病例的麻疹IgM抗体阳性。多数确诊病例为男性(n=28, 62%),年龄小于5岁(n=23, 51%),来自苗族社区(n=44, 98%)。多数疑似病例(n=213, 80%)和所有确诊病例均未接种过麻疹疫苗。在发生麻疹疫情的8个村庄开展了应急接种,共覆盖了76%的目标人群。

讨论:麻疹疫苗常规免疫接种率低以及在未接种麻疹疫苗的人群中出现麻疹病例,提示存在低免疫地区。本起麻疹暴发的地区和社会人口学特征强调了急需制定符合当地情况的接种策略以填补免疫空白。老挝如果要实现消除麻疹,必须有一个敏感的监测系统能够发现、报告、调查麻疹病例并能指导疫情的应对,包括常规免疫程序中的第2剂次。

麻疹是由麻疹病毒(副黏病毒科麻疹病毒属)引起的一种高度传染性疾病,一直是传染性最强的人类疾病之一¹。临床上以皮疹、发热和咳嗽、鼻炎或结膜炎为特征,传染期通常为出疹前4天和出疹后4天¹。潜伏期通常为10-14天,并发症包括中耳炎、喉气管支气管炎、肺炎、腹泻、脑炎和继发细菌感染¹。自从1974年使用安全而且经济有效的麻疹疫苗以来,麻疹的发病数和死亡数显著下降。全球麻疹相关死亡数从2000年约548 300人下降到2014年约114 900人^{2,3}。麻疹死亡数的下降证明了麻疹疫苗对全球健康的重要性。然而,麻疹在全球范围内仍是5岁以下儿童的主要死亡原因之一,尤其是在卫生基础设施薄弱的国家⁴⁻⁶。

2012年由世界卫生大会批准的全球疫苗行动计划以及2012-2020年全球麻疹和风疹战略计划均将消除麻疹、风疹和先天性风疹综合征作为主要目标之一^{7,8}。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)各区域已经设立了2020年消除麻疹的目标³。2005年,WHO西太平洋区域委员会决定该区域计划于2012年消除麻疹。消除麻疹是指在麻疹监测系统运转良好的前提下,在一个明确的地理区域内超过12个月以上无本土麻疹病毒的传播⁹。2012年,WHO西太平洋区域委员会重申其消除麻疹的承诺。WHO西太平洋区域的麻疹病例数已从2009年的54 291例下降到2012年的8 524例,麻疹发病率下降了83%¹¹。

老挝的国家政策是为所有9月龄儿童提供一剂次麻疹疫苗接种。2011年起,为所有儿童接种麻疹-风疹联合疫苗以额外增加对风疹的预防¹²。2000年起,老挝通过定期的强化免疫活动(supplementary immunization activities, SIAs)为儿童提供第二次接种麻疹疫苗的机会¹³。

老挝自1979年开始实施麻疹疫苗接种以来,尽管麻疹发病率有所下降¹⁴,但仍有一些散发或规模较大的麻疹暴发疫情报告。2014年8月,华潘省报告了一起麻疹暴发。该起暴发反映出老挝要实现消除麻疹所面临的挑战。本研究对该起疫情的特征进行描述,旨在提出老挝为实现消除麻疹需采取的关键干预措施。

方法

1994年以来,经WHO认证的老挝国家实验室和流行病学中心(National Center for Laboratory and Epidemiology, NCLE)每周从各省收到麻疹病例报告¹⁴。2014年9月19日,华潘省Khouan区卫生办公室接到报告,该区Khorhai村出现发热、出疹和红眼的病例。病例在Khouan区和Samtai区医院接受治疗。2014年9月24日,Khouan区卫生办公室将该事件报告给华潘省卫生局,华潘省卫生局随后报告给NCLE。快速反应小组在接到报告后的2天内,对

^a 老挝现场流行病学培训项目

^b 老挝国家实验室和流行病学中心

^c 老挝国家免疫规划项目

^d 世界卫生组织驻老挝办公室

doi: 10.5365/wpsar.2017.8.1.012

Khorhai村及邻村的疑似病例开展了调查；临床医生对到医院就诊的疑似病例开展了调查。调查组在疫情发生的村庄通过入户调查进行主动病例搜索，发现疑似病例并开展调查，而且确保这些病例得到初步治疗，必要时进行转诊以防止死亡发生。在省医院、区医院以及疫情发生地的卫生健康中心，查阅疫情发生前9个月的医疗记录，进行病例搜索。将NCLE在传染病暴发调查中常规使用的标准化病例调查表和病例一览表进行修改，用于记录发热和出疹病例的信息。病例一览表中的信息包括每例疑似病例（符合麻疹监测病例定义）的特征，例如年龄、性别、民族、住址、出疹日期、出疹类型、出疹模式、症状、旅行史、与麻疹确诊病例接触史、疾病结局以及麻疹疫苗接种情况。

根据WHO的麻疹和风疹标准病例定义，对搜索到的发热和出疹病例进行分类¹⁵。疑似麻疹病例的定义为：出现发热和斑丘疹（非水泡），伴有咳嗽、鼻炎或结膜炎症状之一者，或临床医生怀疑为麻疹病例者。实验室确诊麻疹病例的定义为：疑似麻疹病例经WHO认证实验室检测麻疹IgM抗体阳性者。

疫苗接种情况由病例、照看人或家长报告。如果有儿童疫苗接种卡，则核对接种卡确定病例的疫苗接种情况。主动病例搜索中通过回顾性搜索到的疑似病例的血清标本以及那些不在标本采集合适时间段的疑似病例的血清标本无法得到。为确保实验室检测麻疹确诊病例的可靠性，调查组确定了采集血清标本的最佳时间段为出疹后7-28天¹⁶。WHO建议，一个运行良好的麻疹监测系统，应该在疑似麻疹病例出疹后28天内第一次到医疗机构就诊时采集单份血清标本；麻疹IgM抗体ELISA检测在出疹后4-28天最为敏感¹⁷。血清标本送至NCLE使用ELISA法（Ezygnost®试剂盒，德国埃朗根西门子子公司）进行麻疹和风疹IgM抗体检测。病毒基因分型由中国香港特别行政区卫生署公共卫生实验室中心开展。

发生病例的地区在2014年9月26日至10月10日的14天内，每天向NCLE报告全部疑似病例。

结果

病例的地区分布

8周内，华潘省 Khouan 区和 Samtai 区的 4 个 邻近村庄共报告265例疑似麻疹病例，其中死亡12例（病死率为4.5%）。265例疑似病例中，确诊病例45例。所有死亡病例均死于肺炎，所有病例均出现发热和出疹。大多数确诊病例（n = 34, 76%）和死亡病例（n = 9, 75%）位于Khouan区，而 Khouan区的确诊病例主要来自Khorhai村（n = 15, 33%）和Houiybeuy村（n = 11, 24%），其余确诊病例分布于Khouan区和Samtai区的6个村中。

疑似但未确诊的病例（n = 214）主要分布于 Khouan区的Khorhai村（n = 94, 44%），其余51例病例分布于 Khouan区和 Samtai区的其余16 个村庄。Khouan区的大部分疑似病例来自苗族社区（n = 211, 80%）。所有疑似病例均有发热和出疹，在调查时，54%（n = 143）有咳嗽，41%（n = 109）有流涕。

确诊病例的特征

45例确诊病例中，多数为男性（n = 28, 62%），年龄范围为6月龄至18岁，中位数为5岁。确诊病例中5岁以下年龄比例最高（n = 23, 51%），其次为5-9岁组（n = 17, 38%）。疑似病例也有类似的年龄分布特征。1岁以下的婴儿确诊病例均小于9月龄。

绝大多数确诊病例来自苗族社区（n = 44, 98%），仅有1例确诊病例来自劳洛姆族社区（n = 1, 2%）。Khouan区的 Hinteng村和 Samtai区 Phanhsavanh村的所有4例确诊病例均有到 Khouan区 Khorhai村（报告确诊病例数最多的村）的旅行史。

本次暴发的流行病学曲线显示了典型的人传人模式（图1）。

确诊病例的临床特征

所有确诊病例均有发热和出疹，87%（n = 39）的确诊病例为斑丘疹。确诊病例的其它临床症状包括咳嗽（n = 36, 80%）、结膜炎（n = 36, 80%）、流涕（n = 29, 64%）和腹泻（n = 10, 22%）。在住院治疗的30例确诊病例中，29例在区医院住院。多数（90%）住院病例（包括疑似病例和确诊病例）小于10岁。6例（20%）住院病例患肺炎。无脑炎病例报告。

疫苗接种情况

在调查时，所有确诊病例既往均未接种过麻疹疫苗，疑似病例中仅有1例（0.5%）接种过含麻疹成分的疫苗。疑似病例和确诊病例的特征见表1。

实验室诊断

265例疑似病例中，采集了51例病例（19%）的血清标本，此外还采集了9例疑似病例（3%）的鼻咽拭子标本。45例病例（88%）的标本经ELISA法检测麻疹IgM抗体阳性，其余6例病例的检测结果不确定。除1例病例外，其余所有病例标本风疹IgM抗体检测均阴性。麻疹病毒基因分型结果显示，该起疫情由H1基因型麻疹病毒引起。

应急接种

发现麻疹确诊病例后，Samtai区和Khouan区的免疫规划项目机构对辖区内9月龄至20岁的人群开展了麻疹疫苗应急接种。约19 600名儿童（无论之前是否接种过麻疹疫苗）接种一剂次的麻疹-风疹联合疫苗，整个目标村庄的接种率为76%，Samtai区的疫苗接种率（84%）高于Khouan区的疫苗接种率（63%）。

讨论

疫情发生地的麻疹确诊病例的疫苗接种情况不理想，提示老挝存在未接种疫苗的人群。由于老挝将麻疹消除目标作为2005年WHO西太平洋区域委员会决议的一部分⁹，因此，老挝所有地区的人群麻疹疫苗接种率必须维持在95%以上才能防止麻疹流行¹。

在麻疹疫苗接种率低的社区已报告麻疹流行¹⁸。2013年Khorhai村的第一剂麻疹-风疹联合疫苗的接种率约为50%（来自国家免疫规划项目报告，未发表数据）。由于无法从卫生健康中心找到每月疫苗接种记录，所以无法对Khorhai村以及其它疫情发生村既往年份的疫苗接种率进行估算。Samtai区2011年、2012年和2013年第一剂含麻疹成分疫苗（measles-containing vaccine, MCV1）的报告接种率分别为45%、49%、24%，而Khouan区2013年MCV1接种率为52%（来自国家免疫规划项目报告，未发表数据）。Khouan区是一个新成立的行政区，因此2011年和2012年的接种信息无法获得。2011年、2012年和2013年华潘省的MCV1接种率约为59%（来自国家免疫规划项目报告，未发表数据），而老挝全国的接种率分别为69%、72%和82%¹⁹。

由于老挝目前是对9月龄儿童接种第一剂含麻疹成分疫苗，因此应考虑对15-18月龄儿童增加第二剂含麻疹成分疫苗的常规接种，以降低易感儿童累积的速度和将来发生麻疹暴发的风险¹。每一个想要实现消除麻疹目标的国家，都应该在该国家的每个地区达到并维持两剂次麻疹疫苗接种率95%以上的水平¹。

由于卫生健康中心存在报告延迟，导致首例病例发病3周后才进行报告，而且仅对19%的疑似病例采集了血清标本，因此，本次暴发调查的结果可能无法真实反映该地区的实际麻疹疾病负担。

华潘省位于老挝东部，下辖8个行政区，是老挝经济水平最差的省份之一，总人口约31万²⁰。地形崎岖不平，多为茂密的山地森林。包括Khorhai村在内的发生疫情的村庄距离最近的卫生健康中心和地区中心分别为15公里和30公里。所有8个发生麻疹疫情的村庄均以山区为主，路况均

较差，一半以上的道路在雨季无法通行，因此当地卫生健康中心很难开展常规免疫接种。这些地理交通的困难也使村民很难获得最近的卫生健康中心的医疗服务。

卫生基础设施薄弱的国家、或卫生系统运行一般或较差国家中的一些地区会利用SIAs为那些错过常规免疫接种或卫生系统不能覆盖的儿童提供麻疹疫苗接种。老挝自2011年起开始开展SIAs¹³，需要对老挝SIAs覆盖脆弱人群的有效性进行评估。有研究表明，在常规免疫接种率低的情况下，通过利用有外展活动的强化免疫进行麻疹疫苗接种，能够帮助降低易感人群的累积而且该方法符合成本效益^{21,22}。麻疹暴发的风险取决于易感人群的累积率¹，因此，老挝国家免疫规划项目应对获得的疫苗接种数据以及免疫空白数据进行常规分析，以监测易感人群累积情况并制定下一步SIAs计划。

98%的麻疹病例来自苗族社区，表明该群体存在免疫空白。本次疫情中的病死率与既往暴发疫情的病死率相似¹⁴。2011-2012年老挝社会指标调查中的全国麻疹疫苗接种率为55.3%，不同民族间差异较大，苗-瑶社区最低，为35.3%，傣族社区最高，为72.7%²³。不同民族的免疫接种率数据在免疫规划项目中没有常规收集，只能从定期开展的全国调查中获得。

本次暴发主要波及5岁以下未接种的儿童，而这部分人群应该在老挝的常规免疫规划项目中或定期开展的SIAs活动中获得麻疹疫苗接种。2011年，老挝开展了麻疹-风疹联合疫苗的SIAs，目标人群的年龄范围较广（9月龄至19岁）²³。但是这起疫情表明，这些病例同时错过了常规免疫接种和强化免疫接种。在巴基斯坦俾路支省的一个区也发生过一起麻疹疫情，这个区受波及的人群也是难以获取医疗服务而且常规免疫接种率也很低，在这起疫情中，受影响的年龄组、肺炎发病率、低免疫接种率等特征与华潘省麻疹暴发很相似²⁵。

本次疫情发现的H1基因型麻疹病毒于2011-2012年在老挝也被检出，而且一直是中国2009-2012年期间检出的优势基因型^{11,26}。

该起暴发调查存在一些局限性。未对社区人群的就医行为及麻疹知识进行评估以了解疫情发生村庄常规免疫接种率低的原因。病例的麻疹疫苗接种情况没有通过卫生健康中心的接种记录进行核对，因此回忆偏倚不可避免。如果报告病例的医疗机构能够及时与地区级和省级共享信息，那么现有的麻疹病例被动报告系统对制定决策依然很有用²⁷。报告延迟导致卫生系统在社区发现疑似麻疹病例41天后才开展SIAs。尽管WHO建议使用ELISA方法检测血清的麻疹IgM抗体来确诊麻疹病例^{1,15,23}，但如果血清是病例出院后4天以内的标本，则该方法在确诊麻疹

图1. 2014年9月1日-10月25日老挝华潘省麻疹暴发病例的流行病学曲线

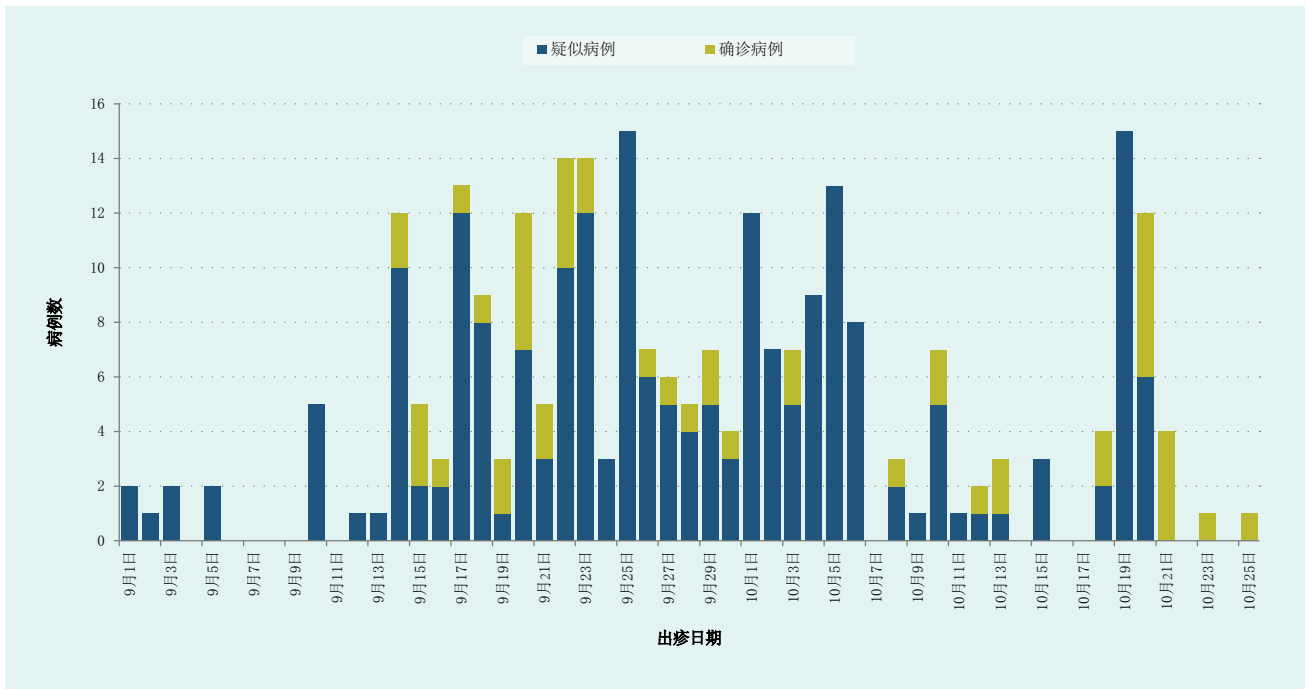


表1. 2014年老挝华潘省麻疹暴发的病例特征

特征	疑似但未确诊 (n = 214)		实验室确诊 (n = 45)		实验室检测结果不确定 (n = 6)		合计 (n = 265)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
性别									
男	105	49	28	62	2	33	135	51	
女	109	51	17	38	4	67	130	49	
年龄组 (岁)									
<1岁	11	5	3	7	0	0	14	5	
1 - 4岁	97	45	20	44	1	17	118	45	
5 - 9岁	80	38	19	43	4	66	103	39	
10 - 14岁	22	10	2	4	1	17	25	9	
≥15岁	4	2	1	2	0	0	5	2	
麻疹疫苗接种情况									
未接种	213	99.5	45	100	6	100	264	99.6	
接种	1	0.5	0	0	0	0	1	0.4	
病例类型									
疑似但未确诊								214	80.70
实验室确诊								45	16.98
实验室检测结果不确定								6	0.02

病例时存在一些局限性。但是,这对暴发疫情来说可能并无大碍,因为在暴发中的个体诊断并不重要¹⁷。本次暴发中,22%的血清标本是在病例出疹后4天内采集,然而,所有标本经ELISA法检测结果为麻疹IgM抗体阳性或者检测结果不确定。在采集标本进行麻疹确诊时,应采集尿液或鼻咽标本进一步提高标本的质量以对暴发进行确认,通过病毒基因分型论证麻疹消除^{17,28}。最后,本次暴发调查中使用的病例一览表未标明病例发现的方法,因此,无法区分病例是通过主动病例搜索被发现还是通过常规监测被发现。

华潘省的这起暴发是老挝2008年以来规模最大的一次麻疹疫情。这起暴发显示了老挝苗族以及其它地域分散社区在疫苗可预防疾病方面的脆弱性。为了实现消除麻疹的目标,国家免疫规划项目应该考虑一些方法来识别高危人群,并采取针对不同社区的特定策略以填补免疫空白。这些策略可包括定期开展的外展活动、在国家免疫规划中增加第二剂麻疹疫苗。为实现消除麻疹的目标,在老挝有一个敏感的监测系统是非常重要的,它能够发现和报告病例,保证能及时对疑似病例开展调查,并将疑似病例进行确诊或排除,而且能指导适当的应对措施,以预防麻疹的进一步传播。

利益冲突

无。

经费支持

无。

致谢

感谢Samtai区、Khouan区和华潘省的监测和免疫工作人员提供的流行病学、监测和接种数据。感谢老挝国家和流行病学中心以及中国香港特别行政区参比实验室的实验室人员提供实验室监测数据。

特别感谢华潘省卫生厅的Aieng Thong先生在本起麻疹暴发期间提供的大力支持。

参考文献

1. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper – April 2017. *Wkly Epidemiol Rec.* 2017 04 28;92(17):205–27. PMID:28459148
2. World Health Organization. Progress in global control and regional elimination of measles, 2000–2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013 Jan 18;88(3):29–36. PMID:23393700
3. Measles fact sheet. Geneva: World Health Organization, 2016 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/>, accessed March 2016).

4. Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet.* 2012 Jan 14;379(9811):153–64. doi:10.1016/S0140-6736(10)62352-5 PMID:21855993
5. Atkinson WL. Epidemiology and prevention of measles. *Dermatol Clin.* 1995 Jul;13(3):553–9. PMID:7554503
6. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis.* 2004 May 1;189(s1) Suppl 1:S4–16. doi:10.1086/377712 PMID:15106083
7. Global vaccine action plan. Geneva: World Health Organization; 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/78141/1/9789241504980_eng.pdf?ua=1)
8. Global measles and rubella strategic plan: 2012–2020. Geneva: World Health Organization; 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44855/1/9789241503396_eng.pdf).
9. World Health Organization, Regional Committee for the Western Pacific. Resolution WPR/RC56.R8: measles elimination, hepatitis B control, and poliomyelitis eradication. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2005 (http://www2.wpro.who.int/rcm/en/archives/rc56/rc_resolutions/wpr_rc56_r08.htm).
10. World Health Organization, Regional Committee for the Western Pacific. Resolution WPR/RC63.5: elimination of measles and acceleration of rubella control. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2012 (http://www.wpro.who.int/about/regional_committee/63/resolutions/wpr_rc63_r5_measles_elimination_03oct.pdf).
11. World Health Organization. Progress towards measles elimination in the Western Pacific Region, 2009–2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013 Jun 7;88(23):233–40. PMID:23757799
12. At a glance: Lao People's Democratic Republic, Lao PDR takes a swipe at measles and rubella. New York: United Nations International Children's Emergency Fund; 2016 (https://www.unicef.org/health/laopdr_60910.html).
13. Mayxay M, Khomthilat T, Souvannasing P, Phounesavath K, Vorasane B, Keomany S, et al. Factors associated with a measles outbreak in children admitted at Mahosot Hospital, Vientiane, Laos. *BMC Public Health.* 2007 08 4;7:193. doi:10.1186/1471-2458-7-193 PMID:17683576
14. Kuroiwa C, Vongphrachanh P, Xayyavong P, Southalack K, Hashizume M, Nakamura S. Measles epidemiology and outbreak investigation using IgM test in Laos. *J Epidemiol.* 2001 Nov;11(6):255–62. doi:10.2188/jea.11.255 PMID:11769943
15. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva: World Health Organization; 2003 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68334/1/WHO_V-B_03.01_eng.pdf?ua=1).
16. Mokhtari-Azad T, Naseri M, Yavari P, Gooya MM, Esteghamati A, Hamkar R. Optimal timing of specimen collection after rash onset for diagnosis of measles IgM antibody. *Arch Razi Inst.* 2005;60(1):1–10.
17. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella infection. WHO/IVB/07.01, Geneva: World Health Organization; 2007 (http://www.who.int/ihr/elibrary/manual_diagn_lab_meas_rub_en.pdf).
18. WHO guidelines for epidemic preparedness and response to measles outbreaks. Geneva: World Health Organization; 1999 (<http://www.who.int/csr/resources/publications/measles/whocdscsr991.pdf?ua=1>).
19. Immunization coverage, WHO/UNICEF joint reporting process. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveragemcv1.html, accessed on 5 January 2017).
20. Lao People's Democratic Republic, National Immunization Programme, 2015, Provincial and district population 2014–2015. Unpublished raw data.

21. Dayan GH, Cairns L, Sangrujee N, Mtonga A, Nguyen V, Strebel P. Cost-effectiveness of three different vaccination strategies against measles in Zambian children. *Vaccine*. 2004 Jan 2;22(3-4):475–84. doi:10.1016/j.vaccine.2003.07.007 pmid:14670330
22. Vijayaraghavan M, Lievano F, Cairns L, Wolfson L, Nandy R, Ansari A, et al. Economic evaluation of measles catch-up and follow-up campaigns in Afghanistan in 2002 and 2003. *Disasters*. 2006 Jun;30(2):256–69. doi:10.1111/j.0361-3666.2006.00318.x pmid:16689921
23. Lao Social Indicator Survey (LSIS) 2011–12. Vientiane: Ministry of Health and Lao Statistics Bureau; 2012 (<https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR268/FR268.pdf>, accessed on 5 January 2017).
24. WHO/UNICEF joint annual measles and rubella report 2011. Measles Rubella Initiative; 2013 (<http://www.measlesrubellainitiative.org/wp-content/uploads/2013/06/MRI-2011-Annual-Report.pdf>).
25. Saeed A, Butt ZA, Malik T. Investigation of measles outbreak in a district of Balochistan province, Pakistan. *J Ayub Med Coll Abbotabad*. 2015 Oct-Dec;27(4):900–3. pmid:27004349
26. Country profile—Measles elimination, Lao People's Democratic Republic. Manila: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2016 (http://www.wpro.who.int/immunization/documents/measles_country_profile_may2016_lao.pdf)
27. Disease surveillance and Burden, National Passive Surveillance. Geneva: World Health Organization; 2017 (http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/en/, accessed on 10 August 2017).
28. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an international setting. *J Infect Dis*. 2003 May 15;187(s1) Suppl 1:S283–90. doi:10.1086/368040 pmid:12721927